

Jahrgang 25

Nummer 9/2003

Insulin-Glargin (E. Gysling) 33

Ein gentechnisch hergestelltes Insulin, das sich durch eine lange Wirkungsdauer und einen flachen Spiegelverlauf auszeichnet. Es ist ähnlich wirksam wie das bisher bekannte NPH-Depotinsulin, verursacht jedoch weniger nächtliche Hypoglykämien. Es ist aber noch ungenügend bekannt, wie es sich langfristig auswirkt.

Adalimumab (UP. Masche) 35

Wie Infliximab und Etanercept ist Adalimumab ein TNF- α -Blocker, der zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt werden kann. Im Vergleich mit Placebo ist Adalimumab signifikant gegen die Arthritis-Symptome wirksam. In Anbetracht der immunsuppressiven Wirkung sind aber in der Regel bewährtere Basistherapeutika vorzuziehen.

Synopsis

Insulin-Glargin

E. Gysling

Insulin-Glargin (Lantus[®]) ist ein vom Humaninsulin abgeleitetes, gentechnisch hergestelltes Insulin mit einer langen Wirkungsdauer.

Chemie/Pharmakologie

Insulin-Glargin wird mittels rekombinanter Gentechnologie aus Zellkulturen von *E. coli* hergestellt. Im Vergleich mit dem Humaninsulin ist bei diesem Analoginsulin an der Position 21 der A-Kette Asparagin durch Glycin ersetzt; ferner sind am C-Ende der B-Kette 2 Argininmoleküle angefügt. Insulin-Glargin ist in saurem Milieu löslich; die *Injektionslösung* ist im Gegensatz zu anderen langwirkenden Insulinen *völlig klar*. Nach der Injektion wird es im subkutanen Gewebe neutralisiert und bildet dann amorphe kleine Präzipitate. So wird erreicht, dass dieses Insulin nur langsam resorbiert wird, was zu einer langen Wirkungsdauer führt.¹

Insulin-Glargin bindet sich wie normales Humaninsulin an die Insulinrezeptoren und löst grundsätzlich auch dieselben physiologischen und biochemischen Reaktionen wie Humaninsulin aus. In Bezug auf den «Insulin-like Growth Factor 1» (IGF-1), der mitogene Insulin-Wirkungen vermittelt, findet sich *in vitro* ein Unterschied: Insulin-Glargin weist eine höhere Affinität zu diesem Rezeptor auf als Humaninsulin.¹ Bei männlichen Mäusen und Ratten fanden sich nach längerer Behandlung mit hohen Dosen maligne Histiocytoome an den Injektionsstellen; die meisten Tierversuche ergaben jedoch keine Hinweise auf eine tumorstimulierende Wirkung.² Die klinische Relevanz der höheren Affinität zu IGF-1 ist nicht geklärt.

Pharmakokinetik

Gegenüber den Depotinsulinen (wichtigstes Beispiel: «Neutral Protamine Hagedorn», NPH, z.B. Insulatard[®] HM) wird Insulin-Glargin nach subkutaner Injektion langsamer resorbiert: die Wirkung setzt daher erst nach etwa 1½ Stunden ein, während dies für NPH-Insulin bereits ungefähr nach einer Stunde der Fall ist. Bei gesunden Versuchspersonen wurde Insulin-Glargin bei der Injektion in den Arm, in das Bein oder unter die Bauchhaut ähnlich gut resorbiert.

Insulin-Glargin ergibt *über fast 24 Stunden gleichmässige Spiegel*; NPH- und andere Depotinsuline dagegen erreichen nach einigen Stunden ein Spiegelmaximum (und damit auch ein Wirkungsmaximum), anschliessend fallen die Spiegel ab. Der gleichmässige Spiegelverlauf unter Insulin-Glargin gleicht demjenigen, der mit einer subkutanen Insulinpumpe erreicht wird.³ Ebenfalls ähnlich wie bei der Anwendung einer Insulinpumpe ist unter Insulin-Glargin eine geringere interindividuelle Variation der Spiegel als unter bisher verwendeten Depotinsulinen zu beobachten. Im subkutanen Gewebe und im Blut können neben Insulin-Glargin auch zwei aktive Metaboliten nachgewiesen werden. Es gibt keine Hinweise auf eine längerfristige Kumulation des Insulins im Blut.

Pharmakokinetik-Daten zur Anwendung bei Kindern oder bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion fehlen.

Klinische Studien

Insulin-Glargin ist sowohl bei Typ-1-Diabetes als auch bei Typ-2-Diabetes untersucht worden; zahlreiche Studien sind allerdings bisher noch nicht ausführlich veröffentlicht worden (nur als Abstracts verfügbar).

Typ-1-Diabetes

Bei Typ-1-Diabetes wurde Insulin-Glargin fast ausschliesslich als Alternative zu *ein- oder zweimal verabreichtem NPH-Insulin* untersucht. In den randomisierten Studien, die grund-

sätzlich *nicht doppelblind* durchgeführt wurden, wurden insgesamt etwas mehr als 3000 Personen mit Typ-1-Diabetes nach dem Basis-Bolus-Prinzip behandelt, d.h. alle erhielten ihr kurzwirkendes Insulin (zu den Mahlzeiten) unverändert. (Ein doppelblindes Verfahren würde zusätzlichen Aufwand erfordern, da sich die trübe Injektionslösung von NPH-Insulin einfach erkennen lässt.)

In der bisher grössten ausführlich publizierten Multizenterstudie erhielten 619 Personen, die seit mindestens einem Jahr *NPH-Insulin als Basisinsulin* und seit mindestens 3 Monaten *Insulin-Lispro* (Humalog®) als kurzwirkendes Insulin verwendeten, entweder Insulin-Glargin (n=310) oder weiterhin NPH-Insulin (n=309). Die Dosierung des letzteren erfolgte ein- oder zweimal täglich, wie vor der Studie. In der Insulin-Glargin-Gruppe nahm der Nüchternblutzucker signifikant stärker ab als in der NPH-Insulin-Gruppe. Am Ende der Studie, nach 16 Wochen, war unter Insulin-Glargin der Nüchtern-Glukosewert durchschnittlich um 1,7 mmol/l tiefer als zu Beginn; in der NPH-Gruppe betrug der entsprechende Unterschied nur 0,6 mmol/l. Das glykosylierte Hämoglobin (HbA_{1c}) veränderte sich jedoch in beiden Gruppen kaum (Abnahme um 0,1%).⁴

In anderen grossen Studien senkte Insulin-Glargin den Nüchtern-Blutzucker ebenfalls stärker als NPH-Insulin, jedoch meistens nicht in statistisch signifikantem Ausmass.¹ So wurden z.B. in einer grossen 28wöchigen Studie, die bisher erst in Abstractform veröffentlicht ist, die Nüchtern-Blutzuckerwerte mit Insulin-Glargin im Mittel nur gerade um 0,28 mmol/l stärker als mit NPH-Insulin gesenkt. Auch die Verbesserung des HbA_{1c} (Insulin-Glargin -0,21%, NPH-Insulin -0,10%) war nicht signifikant unterschiedlich.⁵ In einigen längeren Studien, von denen die Einzelheiten aber noch nicht bekannt sind, ergab das neue Insulin jedoch im Vergleich mit NPH-Insulin eine signifikant deutlichere Senkung des glykosylierten Hämoglobins.¹

In verschiedenen Studien fanden sich auch Hinweise, dass sich die Behandelten unter Insulin-Glargin besser fühlten als unter NPH-Insulin.

In kleinen, bisher nur summarisch veröffentlichten Studien wurde untersucht, ob mit einer auf Insulin-Glargin beruhenden Basis-Bolus-Therapie ähnliche Resultate wie mit einer subkutanen Insulinpumpe zu erreichen seien. Die Resultate sind nicht schlüssig.¹ In zwei Studien bei Kindern und Jugendlichen hat Insulin-Glargin im Vergleich mit NPH-Insulin ähnliche Resultate wie in den Studien bei Erwachsenen ergeben; die HbA_{1c}-Spiegel wurden von der Therapie aber nicht gesenkt.¹

Typ-2-Diabetes

Auch Personen mit einem Typ-2-Diabetes müssen oft mit Insulin behandelt werden. In diesen Fällen kann z.B. eine tägliche Dosis eines Depotinsulins mit den oralen Antidiabetika kombiniert oder auch ausschliesslich mit Insulin behandelt werden. In den bisher bei Typ-2-Diabetes durchgeführten Studien wurde Insulin-Glargin randomisiert, aber nicht doppelblind (siehe oben), mit NPH-Insulin verglichen; die Studien umfassen etwa 3500 Personen.

Die *Kombination mit einem oralen Antidiabetikum* wurde in einer 24wöchigen Studie bei 695 Personen untersucht, deren Typ-2-Diabetes ungenügend eingestellt war. Das orale Regime aller dieser Personen wurde zunächst auf *Glimepirid* (Amaryl®, 3mg/Tag) umgestellt. Nach 4 Wochen erhielten 232 Personen NPH-Insulin abends, 227 erhielten Insulin-Glargin abends und

236 erhielten Insulin-Glargin am Morgen. Die Insulindosis wurde in allen Fällen aufgrund der Blutzuckerwerte und allfälliger Hypoglykämien individuell ausütriert. In der Gruppe mit der *morgendlichen* Insulinverabreichung wurde im Vergleich mit den beiden anderen Gruppen eine signifikant stärkere Senkung des glykosylierten Hämoglobins erreicht: das HbA_{1c} nahm in der besten Gruppe durchschnittlich um 1,24% ab, in den anderen Gruppen nur um 0,84 bzw. 0,96%. Die Blutzuckerwerte verbesserten sich in allen Gruppen in ähnlichem Ausmass.⁶

Eine andere Studie befasste sich mit Personen, die ihren Typ-2-Diabetes *ausschliesslich mit Insulin* behandelten. Für 28 Wochen erhielten 259 Personen NPH-Insulin und 259 Insulin-Glargin als Basisinsulin in individuell adaptierter Dosis. Unter NPH-Insulin sanken die HbA_{1c}-Werte stärker (knapp nicht-signifikant, um durchschnittlich 0,59%) als unter Insulin-Glargin (0,41%).⁷

Weitere Studienresultate bestätigen grundsätzlich diese Daten: mit der abendlichen Verabreichung von Insulin-Glargin werden bezüglich Nüchtern-Blutzuckerwerte und HbA_{1c} ähnliche Verbesserungen wie mit NPH-Insulin erreicht.¹

Unerwünschte Wirkungen

Hypoglykämien sind das Hauptproblem jeder Insulinbehandlung. Mindestens was die nächtlichen Hypoglykämien angeht, scheint sich Insulin-Glargin vorteilhaft von NPH-Insulin zu unterscheiden. Gemäss einer – bisher nur als Abstract veröffentlichten – Metaanalyse, die 2304 Personen mit Typ-2-Diabetes umfasst, sind unter Insulin-Glargin symptomatische Hypoglykämien sogar allgemein (nicht nur in der Nacht) signifikant seltener als unter NPH-Insulin. Das relative Risiko einer nächtlichen Hypoglykämie ist gemäss dieser Analyse bei Insulin-Glargin um 29% kleiner.⁸ Diese Aussage findet sich allerdings in den oben beschriebenen grossen Studien bei Typ-1-Diabetes nur teilweise bestätigt.^{4,5} In einer Studie waren bei denjenigen, die *zweimal* täglich NPH-Insulin spritzten, bezüglich nächtlicher Hypoglykämien kein Vorteil von Insulin-Glargin auszumachen.⁹ Ein weiteres Problem der Insulinbehandlung ist die *Gewichtszunahme* bei Typ-2-Diabetes. Insulin-Glargin hatte in verschiedenen Studien eine geringere Gewichtszunahme zur Folge als NPH-Insulin. Langzeitresultate lassen jedoch annehmen, dass dieser Unterschied temporär ist und dass auch unter Insulin-Glargin mit einer Gewichtszunahme zu rechnen ist, die sich wenig von den Effekten anderer Insuline unterscheidet.¹

Lokale Reaktionen (Rötung, Schmerzen, Schwellung, Juckreiz) werden bei 3 bis 4% der mit Insulin-Glargin behandelten Personen beobachtet, deutlich häufiger als mit NPH-Insulin. Nach bisherigen Beobachtungen ist es nicht wahrscheinlich, dass Insulin-Glargin vermehrt zur Bildung von Antikörpern gegen Insulin führt.

Da unter Insulin-Glargin mehrere Fälle von *Glaskörper- und Retinablutungen* beobachtet worden sind,¹⁰ wird zur Zeit in einer Studie geprüft, ob es unter Insulin-Glargin zu einer rascheren Progression diabetischer Retinopathien kommen kann.

Interaktionen

Insulin-Glargin ist mit denselben Interaktions-Risiken wie andere Insuline verbunden. Alle Medikamente, die den Glukosestoffwechsel beeinflussen, können eine reduzierte oder erhöhte Insulindosis bedingen. Beispiele sind Hormone, Betablocker, verschiedene Psychopharmaka, Sympatholytika, Alkohol u.a.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Insulin-Glargin (Lantus®) ist als Injektionslösung (100 E/ml) in 3-ml-Kartuschen zur Verwendung mit dem OptiPen® erhältlich. Die Dosierung erfolgt individuell aufgrund der Blutzuckerwerte und einer allfällig vorhergehenden Insulinbehandlung. Bei Personen, die vorher kein Insulin erhalten haben, wird eine Initialdosis von 10 E empfohlen. Gemäss der offiziellen Information soll das Präparat «abends» verabreicht werden.

Das Präparat dient als einmal täglich verabreichtes Basisinsulin in der Behandlung des Diabetes mellitus (Typ-1 oder Typ-2); es darf nicht mit anderen Insulinen gemischt und auch nicht intravenös verabreicht werden. Insulin-Glargin ist bei Schwangeren nicht kontraindiziert, jedoch bisher nicht adäquat dokumentiert. Fünf Kartuschen zu 3 ml kosten CHF 117.05 (zur Zeit nicht kassenzulässig). Die gleiche Menge NPH-Insulin kostet nur wenig mehr als die Hälfte dieses Preises (Insuman® Basal: CHF 68.60).

Kommentar

Verspricht ein neues Insulin ein reduziertes Hypoglykämierisiko, so verdient es zweifellos unsere Aufmerksamkeit. Die kinetischen Daten zu Insulin-Glargin – der ungewöhnlich gleichmässige Spiegelverlauf – lassen annehmen, dass diese Substanz tatsächlich weniger Hypoglykämien verursachen sollte. Die entsprechenden klinischen Daten sind jedoch überraschend bescheiden. Bei Typ-1-Diabetes konnte ein diesbezüglicher Vorteil bisher fast nur in relativ kleinen Studien gezeigt werden. Etwas besser sieht es beim Typ-2-Diabetes aus. Dabei muss jedoch auch die Tatsache berücksichtigt werden, dass in den Studien immer bekannt war, mit welchem Präparat die Behandlung erfolgte. Ein «Bias» zu Gunsten des neuen Insulins ist deshalb nicht ausgeschlossen. Im übrigen können Insulin-Glargin kaum nennenswerte Vorteile zugeschrieben werden. Über allfällige Langzeitwirkungen, z.B. im Zusammenhang mit der hohen Affinität zu IGF-1, ist noch nichts bekannt.

Wir haben es also mit einem Insulin zu tun, das bezüglich Hypoglykämiegefahr einen (zwar noch nicht ganz eindeutig definierten) Fortschritt darstellt, über dessen langfristige Auswirkungen wir jedoch noch im Unklaren sind. Eine zuverlässigere Beurteilung dürfte in einigen Jahren möglich sein, wenn weitere Studien durchgeführt und auch publiziert sind.

Literatur

- 1 Dunn CJ et al. *Drugs* 2003; 63: 1743-78
- 2 Stammler I et al. *Int J Toxicol* 2002; 21: 171-9
- 3 Lepore M et al. *Diabetes* 2000; 49: 2142-8
- 4 Raskin P et al. *Diabetes Care* 2000; 23: 1666-71
- 5 Home P et al. Abstract No. 800. *Diabetologia* 2002; 45 (Suppl 2): A258
- 6 Fritsche A et al. *Ann Intern Med* 2003; 138: 952-9
- 7 Rosenstock J et al. *Diabetes Care* 2001; 24: 631-6
- 8 <http://www.attendeeinteractive.com/shows/ada0302/index.cfm?fuseaction=Locator.SearchAbstracts> (Nach Abstract No 1966-PO suchen)
- 9 Pieber TR et al. *Diabetes Care* 2000; 23: 157-62
- 10 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Dtsch Arzteb* 2002; 99: 875

Synopsis

Adalimumab

UP. Masche

Adalimumab (Humira®) wird zur Basistherapie der rheumatoiden Arthritis empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Adalimumab ist ein rekombinanter monoklonaler Antikörper, der gegen den Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α), ein an immunologischen Prozessen beteiligtes Zytokin, gerichtet ist. Bei der rheumatoiden Arthritis findet sich der TNF- α in erhöhter Konzentration in der Synovialflüssigkeit, wo er eine entscheidende Rolle bei den Entzündungsvorgängen sowie Gelenkdestruktionen spielt. Adalimumab bindet sich an TNF- α -Moleküle, die sich damit nicht mehr an ihre zellständigen Rezeptoren koppeln können. Zellen, an deren Oberfläche sich TNF- α -Moleküle festgesetzt haben, können durch Adalimumab und mit Hilfe des Komplementsystems lysiert werden.¹

Adalimumab ist in der Schweiz der dritte TNF- α -Blocker. *Infliximab* (Remicade®) ist ebenfalls ein Immunglobulin G₁, weist aber im Gegensatz zum rein humanen Adalimumab neben dem Menschen- einen kleinen Mausanteil auf. *Etanercept* (Enbrel®) unterscheidet sich von den beiden, indem es ein Fusionsprotein von zwei TNF-Rezeptor-Molekülen mit dem F_c-Anteil von menschlichem Immunglobulin G₁ darstellt.

Pharmakokinetik

Adalimumab wird nach subkutaner Injektion sehr langsam resorbiert; maximale Plasmaspiegel sind im Durchschnitt erst nach über 5 Tagen erreicht. Die biologische Verfügbarkeit liegt bei 64%. Der genaue Eliminationsweg ist nicht beschrieben. Die terminale Plasmahalbwertszeit bewegt sich um 14 Tage.¹

Klinische Studien

Es sind vier grosse Doppelblindstudien durchgeführt worden, in denen knapp 1400 Personen mit rheumatoider Arthritis während eines halben bis ganzen Jahres Adalimumab als subkutane Injektion erhalten haben. In allen vier Studien wurde Adalimumab mit Placebo verglichen; in drei der vier Untersuchungen wurde zusätzlich zu Adalimumab oder Placebo ein anderes Basistherapeutikum (vor allem Methotrexat) verwendet. Direktvergleiche zwischen Adalimumab und anderen Basistherapeutika liegen nicht vor.² In den Studien wurde in erster Linie untersucht, in welchem Mass sich eine Besserung auf der ACR-Skala erzielen liess. Mit diesem von der amerikanischen Fachgesellschaft «American College of Rheumatology» entwickelten Messinstrument werden Anzahl der betroffenen Gelenke, Schmerzangaben, Krankheitsaktivität, Funktionseinschränkungen und Entzündungsparameter im Blut erfasst.

Von den vier Studien ist lediglich eine in vollem Umfang publiziert. Es handelt sich um eine 24 Wochen dauernde Dosisfindungsstudie mit 271 Personen, bei denen trotz einer Behandlung mit Methotrexat noch Zeichen einer Krankheitsaktivität bestanden. Man bildete vier Gruppen, in denen neben Methotrexat (durchschnittlich 17 mg/Woche) zweiwöchentlich entweder Placebo oder eine von drei verschiedenen Adalimu-

mab-Dosen (20, 40 oder 80 mg) verabreicht wurde. Als zusätzliche Medikamente waren nicht-steroidale Entzündungshemmer und Steroide in einer maximalen Äquivalenzdosis von 10 mg Prednison zugelassen. Mit Adalimumab erreichte man je nach Dosis bei 48 bis 67% der Behandelten eine mindestens 20%ige, bei 32 bis 55% eine mindestens 50%ige und bei 10 bis 27% eine mindestens 70%ige Besserung auf der ACR-Skala. Mit Placebo betrugen diese Prozentsätze 15, 8 und 5%. Die höchste Ansprechrate erreichte man mit der 40 mg-Dosis von Adalimumab. 110 der 271 Teilnehmenden beendeten die Studie nicht protokollgemäss, darunter 92, bei denen nach 16 Wochen die Behandlung nicht genügend gewirkt hatte.³

Zu den anderen drei Studien finden sich relativ ausführliche Informationen in einem Internet-Dokument der amerikanischen FDA.² Am längsten dauerte die Studie mit der Kurzbezeichnung DE019. Ein Jahr lang behandelte man 619 Personen mit Placebo oder mit Adalimumab, wobei man zwei Dosierungsschemen prüfte (wöchentlich 20 mg oder zweiwöchentlich 40 mg); auch hier nahmen die Teilnehmenden zusätzlich Methotrexat ein. Mit Adalimumab war die Ansprechrate mindestens doppelt so gross wie mit Placebo. Zudem konnte man zeigen – anhand des modifizierten Sharp-Scores, mit dem Erosionen und Gelenkspaltverschmälerungen an Händen und Füssen radiologisch von 0 bis 448 gewichtet werden –, dass Adalimumab auch das Fortschreiten der Gelenksdestruktionen bremst: mit wöchentlich 20 mg hatte der Sharp-Score innerhalb eines Jahres von 66,4 um 0,8 zugenommen, mit zweiwöchentlich 40 mg von 72,1 um 0,1 und mit Placebo von 66,4 um 2,7.²

Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind *Lokalreaktionen* nach der Injektion wie Rötung, Schwellung, Schmerzen, Juckreiz oder Blutungen. Auch Hautausschläge und andere Überempfindlichkeitsreaktionen sind vorgekommen. Adalimumab kann Autoantikörper induzieren, in seltenen Fällen verbunden mit einem lupusähnlichen Syndrom. Kürzlich ist über einen Patienten berichtet worden, bei dem unter Adalimumab eine membranöse Glomerulopathie mit einem nephrotischen Syndrom aufgetreten ist.⁴

Wie alle TNF- α -Blocker wirkt Adalimumab *immunsuppressiv*, indem die zelluläre Abwehr geschwächt wird. Deshalb ist das *Risiko von opportunistischen Infekten* erhöht. Namentlich hat man unter TNF- α -Blockern Tuberkulosefälle beobachtet. Mit anderen, verschiedenartigsten Infekten wie Pneumonie, Erysipel, septische Arthritis, Divertikulitis oder Pyelonephritis ist ebenfalls vermehrt zu rechnen. Es besteht der begründete Verdacht, dass sich unter TNF- α -Blockern *maligne Lymphome* entwickeln können: so zählte man in den Studien bei den Adalimumab-Behandelten ungefähr fünfmal häufiger Lymphome, als normalerweise zu erwarten gewesen wären.²

Ferner sind bei Adalimumab drei Fälle beschrieben, die unter einer Optikusneuritis oder Parästhesien litten und im MRI *Demyelinisierungen* zeigten – eine Nebenwirkung, die man auch von den anderen TNF- α -Blockern kennt.²

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Adalimumab wie andere TNF- α -Blocker eine *Verschlechterung einer Herzinsuffizienz* auslösen kann.

Interaktionen

Bis anhin sind keine Interaktionen zwischen Adalimumab und anderen Substanzen beobachtet worden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Adalimumab (Humira[®]) wird als Fertigspritze zu 40 mg/0,8 ml angeboten und alle zwei Wochen subkutan injiziert. Das Medikament ist kassenzulässig. Offizielle Indikation ist die Mono- oder Kombinationstherapie der rheumatoiden Arthritis bei ungenügender Wirkung anderer Basistherapeutika. Vor einer Behandlung mit Adalimumab muss mit einem Tuberkulin-Test eine Tuberkulose ausgeschlossen werden. Personen mit Infekten sollten im Allgemeinen kein Adalimumab verwenden. Es wird davon abgeraten, unter einer Behandlung mit Adalimumab Lebendimpfstoffe zu verabreichen. Bei Herzinsuffizienz ist Vorsicht geboten; im NYHA-Stadium III bis IV gilt Adalimumab als kontraindiziert. Die Anwendung bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Kindern und Jugendlichen ist nicht geprüft. Zwei Spritzen Adalimumab, die Monatsdosis, kosten 1916 Franken, d.h. etwas weniger als Infliximab oder Etanercept (2263 bzw. 1998 Franken pro Monat). Methotrexat kostet dagegen einen Bruchteil davon, nämlich etwa 15 bis 50 Franken pro Monat (je nach Dosis und Applikationsart).

Kommentar

Zweifellos sind die TNF- α -Blocker potente Substanzen, mit denen Hoffnung verbunden wird, dass sich bei der rheumatoiden Arthritis der Krankheitsprozess besser kontrollieren lässt. Doch sprechen wichtige Gründe dafür, dass die Behandlung mit TNF- α -Blockern wohlüberlegt sein will. Erstens handelt es sich um enorm teure Mittel. Zweitens führen die Nebenwirkungsberichte zu schweren Infekten, malignen Lymphomen und Demyelinisierungen vor Augen, dass die TNF- α -Hemmung ein Spiel mit dem Feuer bedeuten kann. Deshalb soll einstweilen den herkömmlichen Basistherapeutika, allen voran Methotrexat, wenn immer möglich der Vorzug gegeben werden. Als Mangel empfindet man auch, dass TNF- α -Blocker grösstenteils mit Placebo und nicht mit anderen Basistherapeutika oder untereinander verglichen worden sind. Deswegen sind Preis und Verabreichungsart bislang als einzige Unterschiede zwischen Adalimumab und der Schwestersubstanz Infliximab zu erkennen.

Literatur

- 1 <http://www.fda.gov/cber/label/adalabb123102LB.htm>
- 2 <http://www.fda.gov/cber/review/adalabb123102r1.htm>
- 3 Weinblatt ME et al. Arthritis Rheum 2003; 48: 35-35
- 4 den Broeder AA et al. Neth J Med 2003; 61: 137-41

Diese Nummer wurde am 9. September 2003 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann,
Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 25 (2003): 96 Franken
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877, e-mail: infomed@infomed.org
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2003 Infomed Wil. All rights reserved.